

両肺多発小結節影を呈し胸腔鏡下生検にて診断しえた 大腸癌術後肺非結核性抗酸菌症の1例

繁光 薫¹⁾, 山田 貴子¹⁾, 木下 真一郎¹⁾, 高岡 宗徳¹⁾, 深澤 拓也¹⁾, 林 次郎¹⁾,
吉田 和弘¹⁾, 山辻 知樹¹⁾, 森田 一郎¹⁾, 物部 泰昌²⁾, 猶本 良夫¹⁾

1) 川崎医科大学総合外科学, 〒700-8505 岡山市北区中山下2-1-80 2) 同 病理部

抄録 S状結腸癌術後CT検査にて両側多発肺結節・両側縦隔リンパ節腫大を認め、胸腔鏡下生検を行い、肺抗酸菌症と診断された1例を経験したので報告する。症例は、78歳、男性。肝転移を伴うS状結腸癌イレウスにてS状結腸切除・肝S4切除術後フォローアップ中、4年目に胸部CTにて両側多発肺結節・多発縦隔リンパ節腫大を認めた。FDG-PET検査にて両側肺門および縦隔リンパ節にFDGの高度集積および肺結節影の一部に軽度の集積あり、サルコイドーシスもしくは多発肺転移・縦隔リンパ節転移が疑われた。気管支鏡検査を行ったが、細胞診は陰性で培養は α 溶連菌が認められた。血液・生化学検査では異常を認めず、腫瘍マーカー・ACEは正常範囲内であった。喀痰の抗酸菌塗沫・培養検査は陰性であった。診断目的に胸腔鏡下に肺S4の一部と縦隔リンパ節生検を行い、病理組織学検査にて左肺組織の表面・胸膜直下、小葉隔壁内、細気管支周囲、血管周囲に多数の小結節を認め、結節中心部乾酪壊死、その周囲に類上皮型の組織球を認めた。さらにその周囲に線維性結合組織の増生や炭粉の沈着を認め、乾酪壊死巣内には抗酸菌がごく少数見られた。縦隔リンパ節にも硝子化巣と組織球の集簇巣や炭粉の沈着、線維化がみられ、線維化巣内に乾酪壊死巣が形成され、周囲に類上皮型組織球が配列していた。いずれも悪性所見はみられず、珪肺結節内に形成された抗酸菌感染による乾酪壊死性肉芽腫と診断した。QuantiFERON (QFT) 陰性であり、肺非結核性抗酸菌症と診断した。抗結核薬投与を開始したが、副作用のため中止、現在経過観察中である。肺内に多発する小結節を認めた場合、胸腔鏡下生検は診断に有用であり、超音波凝固切開装置やバイポーラ型シザーズを用いることにより安全に施行可能と思われる。

(平成23年10月12日受理)

キーワード：肺非結核性抗酸菌症、両肺多発小結節影、胸腔鏡下生検、PET-CT

はじめに

非結核性抗酸菌症は、ヒト型結核菌以外の多数の抗酸菌群のいずれかが原因となっており、主として肺・気管支を侵す慢性呼吸器感染症の総称である。最近では画像診断の向上により検診などで発見される症状のない症例も増加し、我が国での非結核性抗酸菌症罹患率はこの20

年で約6倍に上昇したと推定されており¹⁾、一般医療機関で診療する機会も増えている。今回S状結腸癌術後4年目にCT検査にて両側多発肺結節・両側縦隔リンパ節腫大を認め、胸腔鏡下生検を行い、類上皮性乾酪肉芽腫を認め、QuantiFERON (QFT) 陰性であったため非結核性抗酸菌症と診断しえた1例を経験したので報

別刷請求先
繁光 薫
〒700-8505 岡山市北区中山下2-1-80
川崎医科大学総合外科学

電話：086 (225) 2111
ファックス：086 (232) 8343
Eメール：namaste@med.kawasaki-m.ac.jp

告する。

症 例

症例：78歳 男性

主訴：胸部異常陰影

既往歴：74歳時にS状結腸癌イレウスにて手術
病理組織診断：中分化型腺癌，深達度se，浸
潤度INF β ，リンパ管侵襲ly1 v1，リンパ節
転移n2（252リンパ節）

75歳時同時性肝転移に対し，肝外側区域切除術
施行

78歳時大腸ポリペクトミー

家族歴：特記事項なし

喫煙歴：なし

職業歴：50歳～60歳 削岩作業歴あり

現病歴：上記術後外来にてフォローアップ中，
2011年2月の胸部CTにて2，3mm大の両側
多発肺結節・多発縦隔リンパ節腫大を認めた。
FDG-PET検査にて両側肺門および縦隔リンパ
節にFDGの高度集積および肺結節影の一部に
も軽度の集積を認め，サルコイドーシスもしくは
多発肺転移・縦隔リンパ節転移が疑われた。
気管支鏡検査を行ったが，細胞診は陰性で培養
は α 溶連菌が認められた。手術目的に3月入
院となった。

入院時現症：身長153cm，体重69kg，血圧130/62
mmHg，脈拍81/分，体温36.8℃，Performance
Status0，結膜に貧血黄疸なし。表在リンパ節腫
大なし。心音・呼吸音異常なし。

入院時検査所見：血液・生化学検査では異常を
認めず，腫瘍マーカー・ACEも正常範囲内で
あった。喀痰の抗酸菌塗抹・培養検査は陰性で
あった。

呼吸機能検査：%VC 93.8%，FEV1.0% 65.5%
と軽度の閉塞性換気障害を認めた。

胸部CT：両側肺門・縦隔リンパ節が多数腫大
していた（図1a・矢印）。両側肺に数mm大の
小結節が多数みられ（図1b・矢印），胸膜に偏
在性に分布し，肺内のものは脈管壁に位置して
いた。

FDG-PET検査：両側肺門および縦隔リンパ節

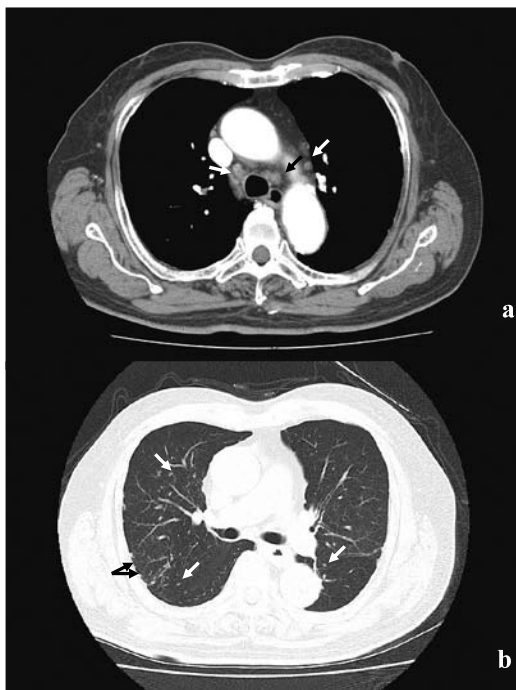


図1 胸部CT

(a)両側肺門・縦隔リンパ節が多数腫大していた(矢印)。
(b)両側肺に数mm大の小結節が多数みられ(矢印)。胸
膜に偏在性に分布し，肺内のものは脈管壁に位置して
いた。

に左右対称性のSUV max 10.74の高度集積を認
めた（図2a，c）。肺結節影の一部にも軽度の
集積を認めた（図2b，矢印）。

大腸癌術後であることを考慮し，sarcoid
reactionが疑われたが，多発胸膜播種・肺転移・
縦隔リンパ節転移も否定できず，胸腔鏡下に肺
およびリンパ節生検を行った。

手術所見：右側臥位にて左第8肋間後腋窩線上
より胸腔鏡を挿入し胸腔内を検索したところ，
肺表面に粟粒大結節を多数認め，上肺は一部胸
部下行大動脈近傍の壁側胸膜に癒着していた。
これを剥離し（図3a），縦隔胸膜を切開（図3b），
脂肪層を剥離し，まず1.5cm大のリンパ節を電
気メスで剥離し摘出した（図3c）。次いでS4
の表面にも粟粒大結節を多数認め，これを背側
から把持牽引しつつend-GIAで切離し摘出し
た（図3d）。

病理所見：摘出された6.7×4.8cm大の左肺組織

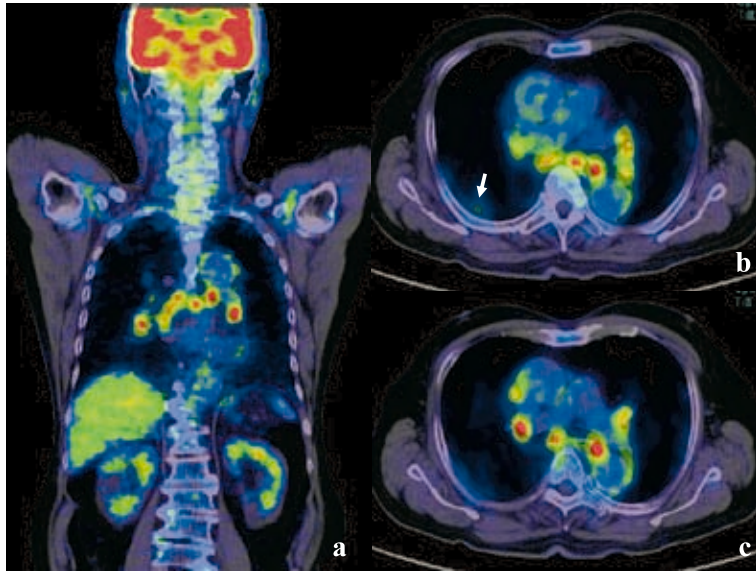


図2 FDG-PET 検査

- (a)(c) 両側肺門および縦隔リンパ節に左右対称性の SUV max 10.74 の高度集積を認めた。
 (b) 肺結節影の一部にも軽度の集積を認めた (矢印)。

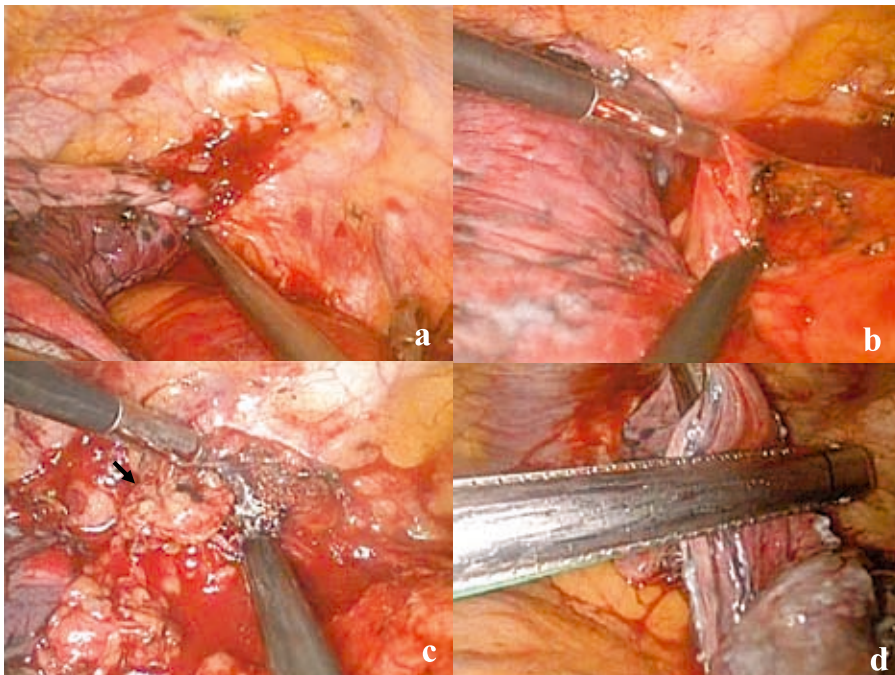


図3 手術所見

- (a) 肺表面に粟粒大結節を多数認め, 上肺は一部胸部下行大動脈近傍の壁側胸膜に癒着しており, これを剥離した。
 (b) 胸部下行大動脈の頭側で縦隔胸膜を切開。
 (c) 脂肪層を剥離し, 1.5cm 大のリンパ節 (矢印) を剥離し摘出した。
 (d) S4の表面にも粟粒大結節を多数認め, これを背側から把持牽引しつつ end-GIA で切離し摘出した。

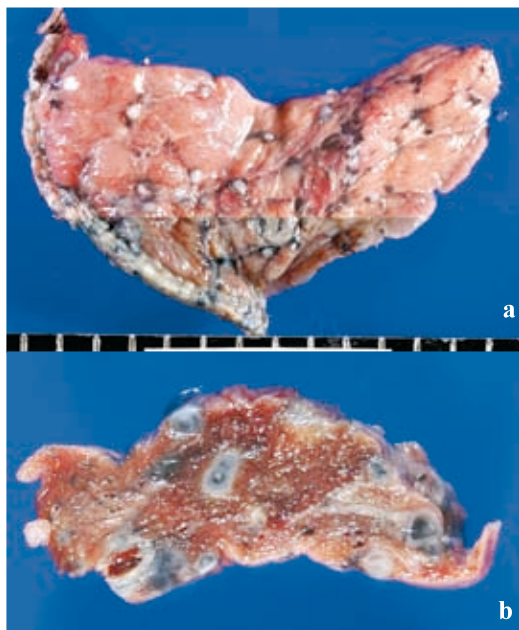


図4 摘出標本 摘出された6.7×4.8cm大の左肺組織の表面・胸膜直下、小葉隔壁内、細気管支周囲、血管周囲に多数の1～3mm大の小結節がみられた。

の表面・胸膜直下、小葉隔壁内、細気管支周囲、血管周囲に多数の1～3mm大の小結節がみられた(図4a, b)。結節中心部には硝子化や乾酪壊死が形成され(図5a)、周囲に類上皮型の組織球が取り巻いていた。一部はさらにその周囲に線維性結合組織の増生や炭粉の沈着を認め、一部に多核巨細胞も存在していた(図5b・矢印)。Acid-fast染色で乾酪壊死巣内に抗酸菌がごく少数見られた(図5c・矢印)。

縦隔リンパ節には正常のリンパ節構造が消失し、代わって硝子化巣と組織球の集簇巣や炭粉の沈着、線維化がみられた。また線維化巣内に乾酪壊死巣が形成され、周囲に類上皮型組織球が配列していた(図5d)。いずれも悪性所見はみられず、正常肺組織および珪肺結節内に形成された抗酸菌感染による乾酪壊死性肉芽腫と診断された。

術後経過:良好にて術後6日目に軽快退院した。

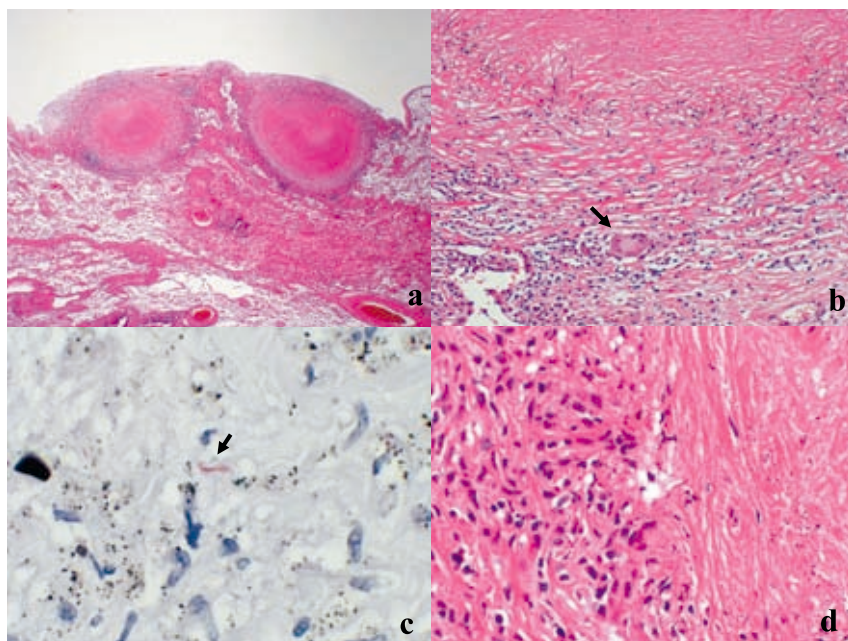


図5 病理所見

- (a) 胸膜直下の結節中心部には硝子化や乾酪壊死が形成されていた。
- (b) 周囲に類上皮型の組織球が取り巻いており、さらにその周囲に線維性結合組織の増生や炭粉の沈着を認め、一部に多核巨細胞(矢印)も存在していた。
- (c) Acid-fast染色で乾酪壊死巣内に抗酸菌がごく少数見られた(矢印)。
- (d) 縦隔リンパ節には硝子化巣と組織球の集簇巣や炭粉の沈着、線維化がみられ、線維化巣内に乾酪壊死巣が形成され、周囲に類上皮型組織球が配列していた。

外来にて rifampicin (RFP), isoniazid (INH), pyrazinamide (PZA) の3剤併用療法を開始したが, 肝機能障害・食欲不振などの副作用を認めたため中止し経過観察中である。

考 察

肺の多発小結節影の鑑別診断として, 小葉中心性に多発小結節がみられる場合は, びまん性汎細気管支炎や塵肺症など, 気管支肺動脈周囲に主座がある場合はサルコイドーシス, 二次小葉とは無関係にある場合は粟粒結核や悪性腫瘍の血行性転移を考える。一方, 一般に非結核性抗酸菌症は, 1980年以降急増している特に基礎疾患のない中高年女性の中葉・舌区に好発し胸膜直下の小結節の集簇と灌流気管支の肥厚・拡張を特徴とする小結節・気管支拡張型を呈することがほとんどで, 旧来の中高年の男性の肺上葉に好発し大きな結節影と内部の空洞形成を特徴とする結核類似型, および免疫不全などのため全身に散布巣がみられる全身播種型は比較的少ない²⁾。そのCT所見は, 2007-ATS/IDSA基準では, 「散布性小結節を伴う多発性の気管支拡張所見」のみとされていたが, 早期診断や化学療法後の症例, 孤立結節影などを考慮し, その臨床的基準における胸部画像所見として, 「結節性陰影, 小結節性陰影や分枝状陰影の散布, 均等性陰影, 空洞性陰影, 気管支または細気管支拡張所見のいずれかを示す」とされ, より広範な事象に適用しうる画像基準が示された³⁾。

また, 肺の結節性腫瘍性病変の良悪性の鑑別における FDG-PET 検査の精度は, メタ解析によると感度96%, 特異度73.5%と高く⁴⁾, 診断に有用であると報告されている。また SUV を用いた定量的評価も可能であり, 肺悪性腫瘍のカットオフ値は2.5とされている⁵⁾。しかし, 組織の糖代謝を利用した検査法であるため, 活動性結核や肺膿瘍, サルコイドーシスなどの炎症性疾患で偽陽性を示すことがあり, 確定診断とはならないとも言われている。当院の症例では, 職業歴の聴取が不十分であったこと, 前回半年前のCTでは多発結節影は認められなかつ

たことから術前珪肺を念頭におくことができなかった。むしろCTにて肺内小結節が脈管周囲に偏在していたこと, PET/CTにて両肺の多発性結節影は小さいため軽度集積であったが, 両側肺門および縦隔リンパ節に左右対称性で SUV max 10.74と高度の集積を伴う腫大を認めたため, サルコイドーシスが疑われた。しかしγグロブリンやACEの上昇などみられず, また6か月前のCTでは異常を認めなかったことから, 大腸癌の肺転移・縦隔リンパ節転移も否定できなかったため, 診断目的に生検を行った。

生検には, 鏡視下や開胸, CTガイド下などの方法があるが, 今回は結節が小さく, リンパ節も大血管の近傍であったためCTガイド下は断念し, 鏡視下で行った。鏡視下生検は, 近年局所麻酔下にも行われるようになっている⁶⁾が, 適応は主として胸水貯留例における胸腔内の観察と胸膜生検であり, 本症例のように肺生検や縦隔リンパ節生検を行う場合, 片肺換気も必要になることから, 全身麻酔が必要である。さらに炎症性疾患の場合は, 本症例のように肺と周囲との癒着を認める場合もあり, 慎重な操作が必要となるが, バイポーラ型シザーズや, キャビテーションに注意すれば超音波凝固切開装置の使用は, 周囲への熱波及も少なく, 安全な剥離に際し有用であると思われる。

塵肺患者では貪食されたシリカ等によって肺胞マクロファージが傷害を受けるため, 抗酸菌に対する貪食・殺菌能が低下していること, また全身性の細胞性免疫能低下をきたすため, 結核を含む抗酸菌症の合併頻度が高いことが報告されている⁷⁾。よって当院の症例でも, 術前に基礎疾患として塵肺を念頭においていれば, 抗酸菌症も疑い生検組織の培養から原因菌の同定も得ることができた可能性もあり, 悔やまれる。

非結核性抗酸菌症の治療としては, *Mycobacterium kansasii* 症は比較的化学療法の効果が期待でき, rifampicin (RFP), isoniazid (INH), ethambutol (EB) の3剤併用が有効で, ほとんどの症例で菌陰性化を期待しうるとされている⁸⁾。一方, 肺非結核性抗酸菌症の

約70%を占める *Mycobacterium avium* に対しては、1998年日本結核病学会⁷⁾、2007年 American Thoracic Society (ATS)⁹⁾ の両者ともクラリスロマイシン (CAM) を主薬とし、INH, RFP, EB, streptomycin (SM) 等の抗結核薬を2～4剤加えた多剤併用療法を推奨しているが、化学療法の効果が極めて乏しく、長期的には約半数例が持続排菌例となるとされている¹⁰⁾。そのため病巣の限局する肺非結核性抗酸菌症では、外科療法の有用性が指摘され、その適応として①化学療法施行後の排菌の持続・再発、画像上病巣の拡大・増悪、空洞性病巣や気管支拡張病変の残存、大量排菌源病巣からのシューブを繰り返し、病勢の急速進行があるもの、②排菌状況にかかわらず咯血、繰り返す気道感染、アスペルギルスの混合感染など、③原則的に70歳以下、④耐術であること、などとされている¹¹⁾。

当院の症例は、診断後 INH, RFP, PZA の3剤併用療法を開始したが、肝機能障害・食欲不振などの副作用を認めたため中止した。現在排菌なく78歳と高齢のため、無治療にて経過をみているが、術後3か月現在、病状の増悪を認めていない。

文 献

- 1) 坂谷光則：非結核性抗酸菌症診療の最前線。日内会誌100：1058-1066, 2011
- 2) 鈴木克洋, 坂谷光則：肺非結核性抗酸菌症の診断と治療の進歩。呼吸28：1163-1170, 2009
- 3) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会：肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針-2008年。結核83：525-526, 2008
- 4) Asad S, Aquino SL, Piyavisetpat N, Fischman AJ : False-positive FDG positron emission tomography uptake in nonmalignant chest abnormalities. Am J Roentgenol 182 : 983-989, 2004
- 5) Port JL, Andrade RS, Levin MA, Korst RJ, Lee PC, Becker DE, Altorki NK : Positron emission tomographic scanning in the diagnosis and staging of non-small cell lung cancer 2 cm in size or less. J Thorac Cardiovasc Surg 130 : 1611-1615, 2005
- 6) 笹田真滋：局所麻酔下胸腔鏡。気管支支30：293-299, 2008
- 7) Bailey WC, Brown M, Buechner HA, Weill H, Ichinose H, Ziskind M : Silico-Mycobacterial disease in sandblasters. Am Rev Respir Dis 110 : 115-125, 1974
- 8) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会：非定型抗酸菌症の治療に関する見解-1998年。結核73：599-605, 1998
- 9) American Thoracic Society : Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med 175 : 367-416, 2007
- 10) 坂谷光則：非定型抗酸菌症。結核80：15-30, 2005
- 11) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会：非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針。結核83：527-528, 2008

A case of nontuberculous mycobacterium after resection of colon cancer diagnosed by thoracoscopic biopsy

Kaori SHIGEMITSU¹⁾, Takako YAMADA¹⁾, Shinichiro KINOSHITA¹⁾,
Munenori TAKAOKA¹⁾, Takuya FUKAZAWA¹⁾, Jiro HAYASHI¹⁾,
Kazuhiro YOSHIDA¹⁾, Tomoki YAMATSUJI¹⁾, Ichiro MRITA¹⁾,
Yasumasa MONOBE²⁾, Yoshio NAOMOTO¹⁾

1) Department of General Surgery, 2) Department of Pathology I, Kawasaki Medical School,
2-1-80, Nakasange, Kita-ku Okayama, 700-8505, Japan

ABSTRACT We report a case of nontuberculous mycobacterium after resection of colon cancer diagnosed by thoracoscopic biopsy. A 78-year-old man was followed up for 4 years after sigmoidectomy and S4 hepatectomy for sigmoid colon cancer with liver metastasis. Chest CT revealed bilateral multiple pulmonary nodules and mediastinal lymphadenopathy. FDG-PET examination showed abnormal accumulation in bilateral hiatus and mediastinal lymph nodes and mild accumulation in the pulmonary nodules. We suspected that the patient had developed sarcoidosis or multiple lung and mediastinal lymph node metastasis. Cytological diagnosis using bronchofiberscopy confirmed the absence of malignancy, but α -hemolytic streptococci were found in blood culture tests. Laboratory examination showed no abnormal findings, including those for tumor marker and ACE. Acid-fast bacillus smears and sputum culture tests were negative. We performed thoracoscopic biopsy of the mediastinal lymph nodes and part of pulmonary S4. Histopathological examination revealed many small nodules on the surface and under the pleural area, leaflet dissepiment, bronchial circumference, and perivascular area of the left lung tissue. Caseation necrosis was seen in the nodal center, while epithelioid histiocytes were present in the circumference. Furthermore, we found hyperplasty of fibrous connective tissue and deposition of coal dust in the circumference of the nodule. We also found a few acid-fast bacilli in the caseation necrosis. The same findings were seen in the mediastinal lymph nodes; however, malignant findings were absent in both tissues. Cheese-like necrotizing granuloma due to acid-fast bacilli infection was seen in pulmonary silicosis nodules. QuantiFERON examination was negative, and we confirmed the presence of pulmonary nontuberculous mycobacterium. Thoracoscopic biopsy is useful for the diagnosis of intrapulmonary multiple nodules and mediastinal lymphadenopathy, and it can be safely performed using an ultrasonically-activated device and bipolar scissors.

(Accepted on October 12, 2011)

Key words : Nontuberculous mycobacterium, Bilateral multiple pulmonary nodules, Thoracoscopic biopsy, PET-CT

Corresponding author
Kaori Shigemitsu
Department of General Surgery, Kawasaki Medical School,
2-1-80, Nakasange, Kita-ku Okayama, 700-8505, Japan

Phone : 81 86 225 2111
Fax : 81 86 232 8343
E-mail : namaste@med.kawasaki-m.ac.jp

